

· 中西医结合研究 ·

强心汤联合耳穴埋针治疗慢性心力衰竭合并抑郁状态患者的临床疗效研究

扫描二维码
查看更多石炜琦¹, 刘水花¹, 张诗雨¹, 黄敏¹, 蔡宗余¹, 卢健棋²

【摘要】 目的 探讨强心汤联合耳穴埋针治疗慢性心力衰竭(CHF)合并抑郁状态患者的临床疗效。方法 选取2020年9月至2022年4月广西中医药大学第一附属医院收治的CHF合并抑郁状态患者120例为研究对象,采用随机数字表法将其分为西药组(A组)、强心汤组(B组)、耳穴埋针组(C组)、强心汤+耳穴埋针组(D组),每组30例。本研究脱落3例患者,最后共纳入117例患者,其中A组30例、B组28例、C组30例、D组29例。A组患者给予西医常规治疗,B组患者在A组治疗基础上给予强心汤口服,C组患者在A组治疗基础上给予耳穴埋针治疗,D组患者在A组治疗基础上给予强心汤联合耳穴埋针治疗,均连续治疗4周。分别于治疗前、治疗后评估患者中医证候积分(分为主症、次症积分),采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估患者抑郁程度,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测实验室检查指标[N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)],采用心脏彩超测定左心室舒张末期内径(LVEDD)及左心室射血分数(LVEF),治疗后评定心力衰竭临床疗效及抑郁临床疗效,统计患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 四组治疗后主症、次症积分分别较本组治疗前降低($P<0.05$);治疗后,B组和C组主症、次症积分较A组降低,D组主症、次症积分较A组、B组、C组降低($P<0.05$)。四组治疗后HAMD评分、NT-proBNP、cTnI分别较本组治疗前降低,5-HT、DA、LVEF分别较本组治疗前升高,LVEDD分别较本组治疗前缩小($P<0.05$);治疗后,B组和C组HAMD评分、NT-proBNP、cTnI较A组降低,5-HT、DA、LVEF较A组升高,LVEDD较A组缩小($P<0.05$);治疗后,C组HAMD评分较B组降低($P<0.05$);治疗后,D组HAMD评分、NT-proBNP、cTnI较A组、B组、C组降低,5-HT、DA、LVEF较A组、B组、C组升高,LVEDD较A组、B组、C组缩小($P<0.05$)。D组心力衰竭、抑郁临床疗效总有效率高于A组($P<0.05$)。四组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 强心汤联合耳穴埋针可有效降低CHF合并抑郁状态患者中医证候积分,减轻抑郁程度,改善心功能及减轻左心室重构,提高临床疗效。

【关键词】 慢性心力衰竭;抑郁状态;强心汤;耳穴埋针

【中图分类号】 R 541.6 R 749.41 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.076

Clinical Effect of Qiangxin Decoction Combined with Auricular Acupuncture in the Treatment of Chronic Heart Failure Patients Complicated with Depression

SHI Weiqi¹, LIU Shuihua¹, ZHANG Shiyu¹, HUANG Min¹, CAI Zongyu¹, LU Jianqi²

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

2. Cardiovascular Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China

Corresponding author: LU Jianqi, E-mail: lujianqi666@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of Qiangxin decoction combined with auricular acupuncture in the treatment of chronic heart failure (CHF) patients complicated with depression. **Methods** A total of 120 patients with CHF complicated with depression treated in the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine from September 2020 to April 2022 were selected. The patients were divided into western medicine group (group A), Qiangxin decoction group (group B), auricular acupuncture group (group C), and Qiangxin decoction+auricular acupuncture group (group D) by random number table method, with 30 cases in each group. In this study, 3 cases were lost, and 117 cases were included, including 30 cases in group A, 28 cases in group B, 30 cases in group C and 29 cases in group D. Patients in group A were given standard western medicine treatment, patients in group B were given Qiangxin decoction on the basis of treatment in group A, patients in group C were given auricular acupuncture on the basis of treatment in group A, and patients in group D were given Qiangxin

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81673891, 82160887); 广西自然科学基金资助项目(2021GXNSFBA196018)

作者单位: 1.530001广西壮族自治区南宁市, 广西中医药大学 2.530023广西壮族自治区南宁市, 广西中医药大学第一附属医院心血管内科

通信作者: 卢健棋, E-mail: lujianqi666@163.com

decoction combined with auricular acupuncture on the basis of treatment in group A, all were continuously treated for 4 weeks. The TCM symptom score (including primary symptoms score and secondary symptoms score) was evaluated, the degree of depression was assessed using the Hamilton Depression Scale (HAMD), laboratory examination indexes [N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and dopamine (DA)] were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and left ventricular end diastolic dimension (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by cardiac color Doppler before and after treatment, the clinical efficacy of heart failure and depression were evaluated after treatment, and adverse reactions during treatment was counted. **Results** After treatment, the primary symptoms and secondary symptoms score in the four groups decreased compared with those before treatment respectively ($P < 0.05$). After treatment, the primary symptoms score and secondary symptoms score in group B and group C were lower than those in group A, the primary symptoms score and secondary symptoms score in group D were lower than those in group A, group B and group C ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD score, NT-proBNP, cTnI in the four groups decreased compared with those before treatment, 5-HT, DA, LVEF in the four groups elevated compared with those before treatment, LVEDD in the four groups reduced compared with this before treatment, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the HAMD score, NT-proBNP, cTnI in group B and group C were lower than those in group A, 5-HT, DA, LVEF in group B and group C were higher than those in group A, LVEDD in group B and group C was smaller than that in group A ($P < 0.05$); after treatment, the HAMD score in group C was lower than that in group B ($P < 0.05$); after treatment, the HAMD score, NT-proBNP, cTnI in group D were lower than those in group A, group B and group C, 5-HT, DA, LVEF in group D were higher than those in group A, group B and group C, LVEDD in group D was smaller than that in group A, group B and group C ($P < 0.05$). The total effective rate of heart failure and depression in group D were higher than those in group A ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Qiangxin decoction combined with auricular acupuncture can reduce the TCM syndrome score of patients with CHF complicated with depression, reduce the degree of depression, improve cardiac function, reduce left ventricular remodeling, and improve clinical efficacy.

【Key words】 Chronic heart failure; Depression; Qiangxin decoction; Auricular acupuncture

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是各种心血管疾病的终末阶段, 临床表现为乏力、呼吸困难、体液潴留等, 给患者工作、生活带来沉重负担^[1]。相关研究表明, 在 CHF 患者中抑郁状态的发病率高达 40.1%, 且 NYHA 分级与抑郁程度呈正相关^[2], 而抑郁状态也被认为是 CHF 再次入院以及增加患者死亡率的独立危险因素^[3], 欧洲、美国心脏病学会在 CHF 管理指南中均建议对 CHF 患者进行常规抑郁状态筛查^[4-5]。

药物治疗、认知行为疗法、运动锻炼等是临床治疗 CHF 合并抑郁状态的主要手段, 但抗抑郁药在 CHF 患者中的风险与获益比仍存在争议^[6]。抗抑郁药的不良反应可诱发 CHF 加重, 增加患者死亡率, 约 20% 患者使用抗抑郁药的弊大于利^[7]。认知行为疗法是目前唯一被证实可同时改善 CHF 预后和抑郁症状的手段, 但其推广难度大, 应用率远低于口服药物治疗^[8]。因此, CHF 合并抑郁状态亟需寻找更加安全有效的治疗方式。研究表明, 中医药疗法能够用于 CHF 合并抑郁状态的治疗, 降低不良反应发生率^[9]。本课题组前期研究^[10-11]及既往研究^[12]均证实了强心汤及耳穴埋针在 CHF 及抑郁状态治疗中的优势, 基于此, 本研究采用强心汤联合耳穴埋针治疗 CHF 合并抑郁状态, 取得较好疗效, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 9 月至 2022 年 4 月广西中医药大学第一附属医院收治的 CHF 合并抑郁状态患者 120 例为研究对象, 采用随机数字表法将其分为西药组 (A 组)、强心汤组 (B 组)、耳穴埋针组 (C 组)、强心汤+耳穴埋针组 (D

组), 每组 30 例。本研究脱落 3 例 (均因依从性差不能配合完成治疗与评估而脱落, 其中 B 组 2 例、D 组 1 例) 患者, 最后共纳入 117 例患者, 其中 A 组 30 例、B 组 28 例、C 组 30 例、D 组 29 例。4 组性别、年龄、病程、体质指数、吸烟史、饮酒史、合并高血压者占比、合并糖尿病者占比、合并高脂血症者占比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。本研究经广西中医药大学第一附属医院伦理委员会审批 (批准号: 2015-H013)。

1.2 诊断、纳入与排除标准 诊断标准: 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[13] 中 CHF 和《中国抑郁障碍防治指南 (第二版)》^[14] 中抑郁状态的诊断标准; 中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[15] 辨证为气虚血瘀证。纳入标准: (1) 年龄 ≤ 80 岁, 性别不限; (2) NYHA 分级 I ~ III 级; (3) 自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准: (1) 因先天性心脏病、心肌病、心脏瓣膜病或肝肾衰竭引起的心力衰竭者; (2) 近期有明确感染者; (3) 合并难以控制的高血压者; (4) 中、重度抑郁或既往有精神疾病者; (5) 近 1 个月内接受过抗抑郁治疗者; (6) 凝血功能障碍者; (7) 合并皮肤过敏或耳朵局部皮肤感染者。

1.3 治疗方法

1.3.1 A 组 A 组患者遵照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[13] 推荐的治疗方案给予西医常规治疗, 并密切监测患者生命体征和病情变化。

1.3.2 B 组 B 组患者在 A 组治疗基础上给予强心汤口服。强心汤组方: 黄芪 30 g, 党参 15 g, 熟附子 10 g (先煎), 桂

表1 四组临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data among the four groups

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 病程 ($\bar{x} \pm s$, 年) | 体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 吸烟史 [n (%)] | 饮酒史 [n (%)] | 高血压 [n (%)] | 糖尿病 [n (%)] | 高脂血症 [n (%)] |
|----------------|----|-------------|------------------------------|------------------------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| A组 | 30 | 14/16 | 65.5 ± 4.0 | 4.01 ± 1.23 | 25.3 ± 2.0 | 6 (20.0) | 10 (33.3) | 12 (40.0) | 9 (30.0) | 10 (33.3) |
| B组 | 28 | 16/12 | 67.0 ± 4.0 | 4.15 ± 0.99 | 24.7 ± 2.1 | 8 (28.5) | 8 (28.5) | 11 (39.2) | 10 (3.7) | 10 (35.7) |
| C组 | 30 | 15/15 | 66.4 ± 4.3 | 4.04 ± 0.89 | 24.9 ± 2.0 | 8 (26.6) | 9 (30.0) | 11 (36.6) | 8 (26.6) | 9 (30.0) |
| D组 | 29 | 16/13 | 65.7 ± 4.3 | 3.92 ± 1.00 | 24.7 ± 2.2 | 7 (24.1) | 9 (31.0) | 9 (31.0) | 10 (34.4) | 12 (41.3) |
| $\chi^2 (F)$ 值 | | 0.803 | 0.848 ^a | 0.243 ^a | 0.190 ^a | 0.811 | 0.165 | 0.621 | 0.704 | 0.891 |
| P值 | | 0.849 | 0.407 | 0.866 | 0.840 | 0.847 | 0.983 | 0.892 | 0.872 | 0.828 |

注: ^a表示F值; A组为西药组, B组为强心汤组, C组为耳穴埋针组, D组为强心汤+耳穴埋针组

枝10 g, 川芎10 g, 丹参10 g, 葶苈子10 g, 茯苓10 g, 白术10 g, 柏子仁12 g, 玉竹10 g, 炙甘草6 g, 1剂/d, 早晚饭后温服, 连服4周。

1.3.3 C组 C组患者在A组治疗基础上给予耳穴埋针治疗。取穴: 心、肝、神门、皮质下、内分泌耳穴, 操作: 将一侧耳廓严格消毒后用镊子取直径为0.3 mm的无菌揸针(日本SEIRIN株式会社)并将其准确贴于穴位上, 同时进行按压刺激, 按压力度由轻到重, 以患者耳部产生酸、胀、热感为宜, 每日早、中、晚各按压1次, 2 min/次, 嘱患者注意保持局部皮肤干燥, 避免用力揉搓, 以防损伤, 每3 d更换1次揸针, 两侧耳朵交替取穴, 连续治疗4周。

1.3.4 D组 D组患者在A组治疗基础上给予强心汤联合耳穴埋针治疗, 强心汤组方、耳穴埋针取穴及操作方法同上, 连续治疗4周。

1.4 观察指标及评定方法

1.4.1 中医证候积分 分别于治疗前、治疗后评估患者中医证候积分, 其中主症包括心悸气短、肺下痞块、胸胁作痛、下肢浮肿, 次症包括面色晦暗、口唇青紫、舌暗有瘀、脉涩或结代, 按无、轻、中、重不同等级, 主症分别赋予0、2、4、6分, 次症分别赋予0、1、2、3分, 计算总分, 总分越高提示症状越重^[15]。

1.4.2 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 分别于治疗前、治疗后采用HAMD评估患者抑郁程度, HAMD总分为0~52分, HAMD评分≤7分为正常、7分<HAMD评分≤17分为轻度抑郁、17分<HAMD评分≤24分为中度抑郁、HAMD评分>24分为重度抑郁^[16]。

1.4.3 实验室检查指标 分别于治疗前、治疗后采集患者清晨空腹静脉血5 ml, 4 °C 820 r/min离心10 min(离心半径50 mm), 留取血清置于-80 °C冰箱中保存待测, 采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺(dopamine, DA), 按照试剂盒(美国MARKETINC公司)步骤操作。

1.4.4 心脏彩超指标 分别于治疗前、治疗后采用彩色多普勒超声显像仪(德国西门子公司)测定患者左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)及左心

室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF), 由专人完成, 取3次的平均值。

1.4.5 疗效评定标准 (1)心力衰竭临床疗效采用中医证候疗效标准, 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[15]分为显效: 治疗后中医证候积分较治疗前减少>70%, 临床症状完全消失或基本消失; 有效: 治疗后中医证候积分较治疗前减少30%~70%, 临床症状明显减少; 无效: 治疗后中医证候积分较治疗前减少<30%, 临床症状无明显改善; 恶化: 临床症状加重, 治疗后中医证候积分高于治疗前。(2)抑郁临床疗效采用HAMD评分进行评定, 分为治愈: 治疗后HAMD评分较治疗前减少>75%; 显效: 治疗后HAMD评分较治疗前减少51%~75%; 有效: 治疗后HAMD评分较治疗前减少26%~50%; 无效: 治疗后HAMD评分较治疗前减少≤25%^[17]。

1.4.6 不良反应 统计患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理。计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用q检验, 同组治疗前后的比较采用配对t检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组治疗前后中医证候积分比较 治疗前, 四组主症、次症积分比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。四组治疗后主症、次症积分分别较本组治疗前降低, 差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后, 四组主症、次症积分比较, 差异有统计学意义(P<0.05); 治疗后, B组和C组主症、次症积分较A组降低, D组主症、次症积分较A组、B组、C组降低, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表2。

2.2 四组治疗前后HAMD评分比较 治疗前, 四组HAMD评分比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。四组治疗后HAMD评分分别较本组治疗前降低, 差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后, 四组HAMD评分比较, 差异有统计学意义(P<0.05); 治疗后, B组HAMD评分较A组降低, C组HAMD评分较A组、B组降低, D组HAMD评分较A组、B组、C组降低, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表3。

2.3 四组治疗前后实验室检查指标比较 治疗前, 四组NT-proBNP、cTnI、5-HT、DA比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。四组治疗后NT-proBNP、cTnI分别较本组治疗

前降低, 5-HT、DA分别较本组治疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 四组NT-proBNP、cTnI、5-HT、DA比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, B组和C组NT-proBNP、cTnI较A组降低, 5-HT、DA较A组升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, D组NT-proBNP、cTnI较A组、B组、C组降低, 5-HT、DA较A组、B组、C组升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

2.4 四组治疗前后心脏彩超指标比较 治疗前, 四组LVEDD、LVEF比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。四组治疗后LVEDD分别较本组治疗前缩小, LVEF分别较本组治疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 四组

LVEDD、LVEF比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, B组和C组LVEDD较A组缩小, LVEF较A组升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, D组LVEDD较A组、B组、C组缩小, LVEF较A组、B组、C组升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表5。

2.5 四组心力衰竭临床疗效比较 四组心力衰竭临床疗效总有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.225, P=0.042$); 其中D组心力衰竭临床疗效总有效率高于A组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.607, P=0.006$), 见表6。

2.6 四组抑郁临床疗效比较 四组抑郁临床疗效总有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.339, P=0.038$); 其中D组抑郁临床疗效总有效率高于A组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.840, P=0.008$), 见表7。

2.7 不良反应发生情况 四组患者治疗期间均未出现心、肝、肾功能恶化等严重不良反应, A组出现胃肠道反应1例、头晕2例, 不良反应发生率为10.0% (3/30); B组出现胃肠道反应2例、恶心2例, 不良反应发生率为14.2% (4/28); C组出现头晕3例、恶心1例, 不良反应发生率为13.3% (4/30); D组出现胃肠道反应3例, 不良反应发生率为10.3% (3/29)。四组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.379, P=0.945$)。

3 讨论

CHF可归属于中医“心水病”范畴, 现普遍认为本病病位在心, 病变本质为本虚标实, 本虚以气虚、心阳虚为主; 标实即瘀血、水饮、痰浊阻滞^[18]。抑郁状态归属于中医“郁证”范畴, 《类经·疾病类》曰: “情志所伤, 虽五脏各有所属, 然求其所由, 则无不从心而发。”可见, CHF与抑郁状态均与心功能失调有关^[19]。心主神志, CHF因累及心神, 导致心气不畅, 情志不舒, 日久成郁, 心气不足则心神神明失常, 而情志异常又可引起心之气血运行失常, 出现气滞、血瘀等而导致失眠、心悸等症状, 正如《杂病源流犀烛》言: “七情失调可致气血耗逆, 心脉失畅, 痹阻不通而发心痛。”因此, CHF与抑郁状态常相互影响, 互为因果, 但总体与心气、心阳耗伤有关, 治疗上当以益气温阳为主, 兼活血利水^[20]。

前期研究发现, 强心汤可改善CHF患者心功能, 提高患者的生存质量和运动耐力^[10-11]。强心汤中君药黄芪补气、

表2 四组治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of TCM symptom scores among the four groups before and after treatment

| 组别 | 例数 | 主症积分 | | 次症积分 | |
|----|----|--------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| A组 | 30 | 15.50 ± 3.27 | 11.83 ± 2.47 ^a | 8.80 ± 3.21 | 6.26 ± 1.04 ^a |
| B组 | 28 | 14.75 ± 4.03 | 7.14 ± 3.45 ^{ab} | 7.97 ± 2.73 | 4.96 ± 1.91 ^{ab} |
| C组 | 30 | 16.03 ± 3.76 | 8.53 ± 3.91 ^{ab} | 8.62 ± 2.94 | 5.06 ± 0.90 ^{ab} |
| D组 | 29 | 15.96 ± 3.25 | 5.44 ± 2.79 ^{abcd} | 8.04 ± 2.49 | 3.65 ± 0.89 ^{abcd} |
| F值 | | 0.773 | 21.012 | 0.565 | 21.410 |
| P值 | | 0.511 | <0.001 | 0.639 | <0.001 |

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b表示与A组比较, $P < 0.05$; ^c表示与B组比较, $P < 0.05$; ^d表示与C组比较, $P < 0.05$

表3 四组治疗前后HAMD评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of HAMD score among the four groups before and after treatment

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|----|----|------------|---------------------------|
| A组 | 30 | 14.7 ± 3.1 | 11.4 ± 2.0 ^a |
| B组 | 28 | 15.2 ± 2.8 | 9.6 ± 2.0 ^{ab} |
| C组 | 30 | 14.8 ± 2.0 | 7.8 ± 2.4 ^{abc} |
| D组 | 29 | 15.4 ± 2.0 | 6.1 ± 1.6 ^{abcd} |
| F值 | | 0.486 | 38.052 |
| P值 | | 0.693 | <0.001 |

注: ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b表示与A组比较, $P < 0.05$; ^c表示与B组比较, $P < 0.05$; ^d表示与C组比较, $P < 0.05$

表4 四组治疗前后实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of laboratory examination indexes among the four groups before and after treatment

| 组别 | 例数 | NT-proBNP (ng/L) | | cTnI (μg/L) | | 5-HT (μg/L) | | DA (mg/L) | |
|----|----|------------------|---------------------------|-------------|----------------------------|-------------|------------------------------|--------------|------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| A组 | 30 | 2 700 ± 191 | 1 203 ± 198 ^a | 94.6 ± 10.9 | 83.2 ± 9.1 ^a | 76.8 ± 10.0 | 104.8 ± 17.1 ^a | 28.20 ± 6.47 | 37.13 ± 3.86 ^a |
| B组 | 28 | 2 701 ± 188 | 1 042 ± 177 ^{ab} | 96.9 ± 10.0 | 75.4 ± 9.0 ^{ab} | 77.2 ± 9.9 | 116.3 ± 16.0 ^{ab} | 29.96 ± 6.51 | 45.76 ± 4.46 ^{ab} |
| C组 | 30 | 2 793 ± 200 | 1 088 ± 196 ^{ab} | 97.2 ± 10.0 | 77.7 ± 9.4 ^{ab} | 76.3 ± 9.0 | 125.1 ± 17.0 ^{ab} | 29.36 ± 6.73 | 52.53 ± 5.16 ^{ab} |
| D组 | 29 | 2 697 ± 199 | 887 ± 166 ^{abcd} | 94.3 ± 9.0 | 66.6 ± 8.8 ^{abcd} | 77.6 ± 9.0 | 135.3 ± 16.6 ^{abcd} | 28.79 ± 6.42 | 60.60 ± 5.34 ^{abcd} |
| F值 | | 1.749 | 14.790 | 0.363 | 17.161 | 0.107 | 17.307 | 0.271 | 17.765 |
| P值 | | 0.161 | <0.001 | 0.593 | <0.001 | 0.956 | <0.001 | 0.846 | <0.001 |

注: NT-proBNP=N末端脑钠肽前体, cTnI=心肌肌钙蛋白I, 5-HT=5-羟色胺, DA=多巴胺; ^a表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b表示与A组比较, $P < 0.05$; ^c表示与B组比较, $P < 0.05$; ^d表示与C组比较, $P < 0.05$

表5 四组治疗前后心脏彩超指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of cardiac color Doppler indexes among the four groups before and after treatment

| 组别 | 例数 | LVEDD (mm) | | LVEF (%) | |
|----|----|--------------|------------------------------|--------------|------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| A组 | 30 | 51.26 ± 4.00 | 45.06 ± 2.99 ^a | 43.16 ± 3.01 | 46.96 ± 3.31 ^a |
| B组 | 28 | 50.78 ± 3.52 | 41.60 ± 3.02 ^{ab} | 42.64 ± 3.02 | 51.32 ± 3.00 ^{ab} |
| C组 | 30 | 51.86 ± 4.02 | 42.70 ± 2.97 ^{ab} | 43.30 ± 3.29 | 50.16 ± 2.98 ^{ab} |
| D组 | 29 | 52.06 ± 3.99 | 38.72 ± 2.98 ^{abcd} | 43.17 ± 3.29 | 53.89 ± 2.98 ^{abcd} |
| F值 | | 0.644 | 22.762 | 0.243 | 25.737 |
| P值 | | 0.588 | <0.001 | 0.866 | <0.001 |

注: LVEDD=左心室舒张末期内径, LVEF=左心室射血分数; ^a表示与本组治疗前比较, $P<0.05$; ^b表示与A组比较, $P<0.05$; ^c表示与B组比较, $P<0.05$; ^d表示与C组比较, $P<0.05$

表6 四组心力衰竭临床疗效 [n (%)]

Table 6 Clinical efficacy of heart failure in the four groups

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A组 | 30 | 9 (30.0) | 10 (33.3) | 11 (36.7) | 19 (63.3) |
| B组 | 28 | 10 (35.7) | 13 (46.4) | 5 (17.9) | 23 (82.1) |
| C组 | 30 | 11 (36.7) | 13 (43.3) | 6 (20.0) | 24 (80.0) |
| D组 | 29 | 14 (48.3) | 13 (44.8) | 2 (6.9) | 27 (93.1) |

表7 四组抑郁临床疗效 [n (%)]

Table 7 Clinical efficacy of depression in the four groups

| 组别 | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|----|----|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A组 | 30 | 0 | 6 (20.0) | 12 (40.0) | 12 (40.0) | 18 (60.0) |
| B组 | 28 | 4 (14.3) | 9 (32.1) | 9 (32.1) | 6 (21.5) | 22 (78.6) |
| C组 | 30 | 5 (16.7) | 10 (33.3) | 10 (33.3) | 5 (16.7) | 25 (83.3) |
| D组 | 29 | 8 (27.6) | 8 (27.6) | 10 (34.5) | 3 (10.3) | 26 (89.7) |

附子温阳, 臣药党参、桂枝加强益气温阳之功, 佐以白术、丹参、川芎、茯苓等活血利水, 柏子仁养心安神, 最后以炙甘草为使药调和诸药, 全方围绕CHF本虚标实的病变本质进行治疗。数据挖掘研究显示, 黄芪、附子、桂枝、川芎、茯苓、白术等均是治疗CHF的主要药物^[21]。《灵枢·行针》言“多阳者多喜”, 阳气具有温煦、推动、兴奋等作用, CHF本虚以气虚、阳虚为主, 阳气失于温煦、兴奋, 即出现情绪低落等抑郁表现, 而强心汤以益气温阳为主, 阳气充盛自然抑郁情绪得以缓解。韩政云等^[22]、达德玲等^[23]研究也证实, 益气温阳法能够用于抑郁状态的临床治疗。本研究结果显示, 治疗后, B组主症及次症积分较A组降低, HAMD评分、NT-proBNP、cTnI较A组降低, 5-HT、DA、LVEF较A组升高, LVEDD较A组缩小。

《灵枢·口问》云“耳者宗脉之所聚也”, 耳廓与脏腑经络密切相关。美国进行的研究将刺激迷走神经列为抗抑郁治疗的长期辅助手段^[24], 而耳支是迷走神经分布于体表的唯一分支。王艺霏等^[25]通过动物实验发现, 经皮耳穴-迷走神经刺激(心、神门)具有抗抑郁作用, 其作用机制可能与抑制抑郁模型小鼠的神经炎症反应有关。研究发现, 心、肾耳穴刺激可通过调节异常的岛叶-前额叶网络以及基底核、边

缘叶功能而减轻难治性抑郁症患者的抑郁状态, 同时耳穴埋针还可以减少抑郁症患者盐酸舍曲林用量, 降低抗抑郁治疗后撤药综合征的发生率^[26]。陆朱豪^[27]研究发现, 耳穴刺激能够改善CHF急性加重期患者的心功能, 并且能够减慢患者住院期间的心率。黄芮^[28]研究指出, 耳穴贴压对改善CHF患者的睡眠质量和中医证候均具有较好的作用。揸针作为一种新型的皮内针, 具有安全、有效、无不良反应等优势, 临床广泛用于失眠^[29]、焦虑^[30]等疾病的治疗。本研究结果显示, 治疗后, C组主症及次症积分较A组降低, HAMD评分、NT-proBNP、cTnI较A组降低, 5-HT、DA、LVEF较A组升高, LVEDD较A组缩小。

本研究结果显示, 治疗后, D组主症、次症积分、HAMD评分、NT-proBNP、cTnI低于A组、B组、C组, 5-HT、DA、LVEF高于A组、B组、C组, 提示强心汤联合耳穴埋针能够更好地改善CHF合并抑郁状态患者心力衰竭症状、心功能及减轻其抑郁状态, 但在临床疗效方面, D组心力衰竭、抑郁临床疗效总有效率仅高于A组。CHF是一种慢性、进展性疾病, 其发展过程中常伴随着心脏结构的改变及心功能异常, LVEDD、LVEF是评估左心室重构的重要参考指标^[31-32]。本研究结果显示, 治疗后D组LVEDD小于A组、B组、C组, LVEF高于A组、B组、C组, 提示强心汤联合耳穴埋针能够减轻CHF合并抑郁状态患者左心室重构。

综上所述, 强心汤联合耳穴埋针可有效降低CHF合并抑郁状态患者中医证候积分, 减轻抑郁程度, 同时改善心功能及减轻左心室重构, 提高临床疗效, 在临床上具有一定的推广价值。但本研究纳入样本量较少, 今后需进行多中心、大样本量的随机对照研究验证本研究结论。

作者贡献: 石炜琦进行论文的构思与设计, 文章撰写以及修订; 刘水花、张诗雨、黄敏、蔡宗余进行相关资料的收集与整理, 统计学分析; 卢健棋负责文章的质量控制及审核, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] TAYLOR R S, WALKER S, SMART N A, et al. Impact of exercise rehabilitation on exercise capacity and quality-of-life in heart failure: individual participant meta-analysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73 (12): 1430-1443. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.072.
- [2] EASTON K, COVENTRY P, LOVELL K, et al. Prevalence and measurement of anxiety in samples of patients with heart failure: meta-analysis [J]. J Cardiovasc Nurs, 2016, 31 (4): 367-379. DOI: 10.1097/JCN.000000000000265.
- [3] VONGMANY J, HICKMAN L D, LEWIS J, et al. Anxiety in chronic heart failure and the risk of increased hospitalisations and mortality: a systematic review [J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2016, 15 (7): 478-485. DOI: 10.1177/1474515116635923.
- [4] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology

- (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18 (8): 891-975. DOI: 10.1002/ejhf.592.
- [5] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145 (18): e895-1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.
- [6] OPIELAK G, POWRÓZEK T, SKWAREK-DZIEKANOWSKA A, et al. Relationship between polymorphism rs2794521 in CRP gene and survival of depressive patients with chronic heart failure [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26 (2): 440-447. DOI: 10.26355/eurrev_202201_27868.
- [7] WILHELM E A B, DAVIS L L, SHARPE L, et al. Assess and address: screening and management of depression in patients with chronic heart failure [J]. *J Am Assoc Nurse Pract*, 2022, 34 (5): 769-779. DOI: 10.1097/JXX.0000000000000701.
- [8] KAKUTANI N, YOKOTA T, FUKUSHIMA A, et al. Impact of citrus fruit intake on the mental health of patients with chronic heart failure [J]. *J Cardiol*, 2022, 79 (6): 719-726. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.12.004.
- [9] 林祉均, 陈梓欣, 董鑫, 等. 慢性心力衰竭伴焦虑抑郁机理及中医药诊治特色与思考 [J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44 (12): 1133-1140. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2021.12.011.
- [10] 温志浩, 卢健棋, 潘朝铤, 等. 强心汤对慢性心衰患者生存质量影响的研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2015, 10 (2): 204-206. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.150218.
- [11] 温志浩, 卢健棋, 潘朝铤, 等. 强心汤对慢性心衰患者运动耐量影响的研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12 (11): 1291-1293. DOI: 10.3969/j.issn.16721349.2014.11.002.
- [12] 陈丽梅, 李小娇, 许可, 等. 经皮耳穴迷走神经刺激治疗难治性抑郁症的脑机制fMRI研究 [J]. *针刺研究*, 2021, 46 (10): 869-874. DOI: 10.13702/j.1000-0607.20210241.
- [13] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [14] 卢瑾, 李凌江, 许秀峰. 中国抑郁障碍防治指南 (第二版) 解读: 评估与诊断 [J]. *中华精神科杂志*, 2017, 50 (3): 169-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2017.03.003.
- [15] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [16] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition [M]. American Psychiatric Pub, 2013.
- [17] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [18] 卢健棋, 唐梅玲, 朱智德, 等. 以中医思维认识心力衰竭 [J]. *中医学报*, 2021, 36 (8): 1600-1603. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2021.08.334.
- [19] 王颖, 吕旺, 陈虎, 等. 补心气方治疗慢性心力衰竭合并抑郁的临床研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40 (7): 203-206. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.07.049.
- [20] 杨荣军, 史钰芳, 王庆海. 慢性心力衰竭与抑郁症共同发病机制及药物治疗的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25 (5): 625-630. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.034.
- [21] 滕宇, 赵明镜, 王蕾, 等. 基于数据挖掘探讨慢性心力衰竭伴焦虑、抑郁的中药用药规律 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20 (7): 1160-1166. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.07.002.
- [22] 韩政云, 商庆新. 探讨益气温阳法治治疗中风后抑郁 [J]. *山东中医杂志*, 2021, 40 (2): 126-129. DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2020.02.003.
- [23] 达德玲, 封歌俊, 李妍怡. 益气温阳化湿法治治疗郁病案举隅 [J]. *亚太传统医药*, 2018, 14 (12): 121-122. DOI: 10.11954/ytcty.201812042.
- [24] CIPRIANI A, FURUKAWA T A, SALANTI G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Focus (Am Psychiatr Publ)*, 2018, 16 (4): 420-429. DOI: 10.1176/appi.focus.16407.
- [25] 王艺霏, 王瑜, 张悦, 等. 经皮耳穴-迷走神经刺激对抑郁症模型大鼠前额叶皮质Toll样受体4/髓样分化因子88信号通路相关蛋白表达的影响 [J]. *针刺研究*, 2021, 46 (7): 580-585. DOI: 10.13702/j.1000-0607.20210180.
- [26] 蔡慧倩, 粟胜勇, 张熙, 等. 耳穴埋针对抑郁症患者减停盐酸舍曲林疗效的影响: 随机对照试验 [J]. *中国针灸*, 2021, 41 (9): 1005-1009. DOI: 10.13703/j.0255-2930.20200721-k0002.
- [27] 陆朱豪. 耳穴增强刺激对慢性心衰急性加重患者心率影响的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [28] 黄芮. 褚实子耳穴贴压对慢性心力衰竭患者睡眠质量影响的临床观察 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [29] 王丹清, 张素秋. 耳穴埋针在失眠中的临床应用进展 [J]. *北京中医药*, 2019, 38 (8): 845-847. DOI: 10.16025/j.1674-1307.2019.08.033.
- [30] 向雄. 头面部推拿结合耳穴埋针治疗慢性失眠伴焦虑的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
- [31] 刘锦涛. 沙库巴曲缬沙坦联合芪苈强心胶囊合并心衰常规治疗对慢性心力衰竭患者LVEF和NT-proBNP水平的影响分析 [J]. *当代医学*, 2022, 28 (1): 153-155. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2022.01.057.
- [32] 杨向亚, 李中瑞, 张蕾. 新活素联合补气强心汤方案干预急性心肌梗死并发心衰效果评价及减毒增效机制研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39 (8): 189-192. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2021.08.045.

(收稿日期: 2022-09-19; 修回日期: 2023-02-20)

(本文编辑: 陈素芳)